

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 7 月 14 日 (14.07.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/063183 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 7/16 (74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町 1 丁目 3 番 6 号共同ビル Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/019407
- (22) 国際出願日: 2004 年 12 月 24 日 (24.12.2004) (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2003-434725
2003 年 12 月 26 日 (26.12.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 花王株式会社 (KAO CORPORATION) [JP/JP]; 〒1038210 東京都中央区日本橋茅場町 1 丁目 1 4 番 1 0 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 徳永 忠之 (TOKU-NAGA, Tadayuki) [JP/JP]; 〒1318501 東京都墨田区文花 2 丁目 1 番 3 号 花王株式会社研究所内 Tokyo (JP). 押野 一志 (OSHINO, Kazushi) [JP/JP]; 〒1318501 東京都墨田区文花 2 丁目 1 番 3 号 花王株式会社研究所内 Tokyo (JP).
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: COMPOSITION FOR ORAL CAVITY

(54) 発明の名称: 口腔用組成物

(57) Abstract: A composition for the oral cavity which contains monofluorophosphoric acid. It enables calcium ions to be stably supplied. The composition for the oral cavity comprises an ingredient (A) which is a compound which supplies calcium ions in an amount of 100 to 16,000 ppm, an ingredient (B) which is a compound which supplies monofluorophosphoric acid ions in an amount of 250 to 25,000 ppm, and an ingredient (C) which is one or more acids selected from the group consisting of lactic acid, malic acid, citric acid, and tartaric acid. The composition has a pH of 4 to 6.2.

(57) 要約: カルシウムイオンの安定供給を可能としたモノフルオロリン酸含有口腔用組成物を提供する。成分 (A) 100~16000ppm のカルシウムイオンを供給するカルシウムイオン供給化合物、成分 (B) 250~25000ppm のモノフルオロリン酸イオンを供給するモノフルオロリン酸イオン供給化合物及び成分 (C) 乳酸、リンゴ酸、クエン酸及び酒石酸からなる群より選ばれる 1 種又は 2 種以上の酸を含有し、pH 4~6.2 である口腔用組成物。

WO 2005/063183 A1

明 細 書

口腔用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、モノフルオロリン酸塩含有口腔用組成物に関する。

背景技術

[0002] 歯のエナメル質は、ハイドロキシアパタイトを主成分とし、口中においては通常、リン酸イオンやカルシウムイオンの溶出(脱灰)と、リン酸カルシウムやハイドロキシアパタイトへの結晶化(再石灰化)が平衡状態にある。フッ化物イオンは酸性環境での脱灰を抑制し、中性環境ではカルシウムイオンとリン酸イオンの結晶化、すなわち、再石灰化を促進することにより、う蝕を予防できる。

[0003] しかし、組成物に予めフッ化物イオンとカルシウムイオンが存在すると、組成物中でフッ化カルシウムが析出してしまい粒子径が大きくなりすぎるため、歯へはほとんど吸着しなくなる。そのため組成物中にカルシウムイオン供給化合物やカルシウムを含む研磨剤を配合する場合、口腔内でフッ化物イオンとリン酸イオンに分解されるため組成物中ではカルシウムイオンとの相互作用の少ないモノフルオロリン酸塩を用いるのが好ましい。

[0004] しかしながら、モノフルオロリン酸塩であっても、やはり水溶性のカルシウム塩を共存させると経時的に相互作用を起こしてしまい、十分な安定供給とはいえなかった。このような問題点を改善するために、ピロリン酸ナトリウムあるいはポリリン酸塩を配合する方法(特許文献1)、リン酸トリマグネシウムを配合する方法(特許文献2、3)、トリポリリン酸亜鉛塩を配合する方法(特許文献4)、可溶性リン酸塩を共存させる方法(特許文献5)等が知られているが、リン酸イオンはカルシウムのキレート作用を有するため歯の再石灰化に与るカルシウムイオン濃度が低下するという問題があった。

特許文献1:特公昭58-35163号公報

特許文献2:特開昭62-35963号公報

特許文献3:特公平1-23404号公報

特許文献4:特公平7-544号公報

特許文献5:特開2003-226627号公報

- [0005] 本発明は、下記成分(A)、(B)及び(C)、
(A) 100〜16000ppmのカルシウムイオンを供給するカルシウムイオン供給化合物
、
(B) 250〜25000ppmのモノフルオロリン酸イオンを供給するモノフルオロリン酸イオン供給化合物、
(C) 乳酸、リンゴ酸及び酒石酸からなる群より選ばれる1種又は2種以上の酸
を含有し、pH4〜6. 2である口腔用組成物を提供するものである。

発明の実施の形態

- [0006] 本発明者らは、特定の酸を用いてpHを4〜6. 2に調整することによってモノフルオロリン酸イオンとカルシウムイオンとが共存していても、その相互作用を抑制し、再石灰化に有効なカルシウムイオンを安定に供給できることを見出した。
- [0007] 本発明により、カルシウムイオンの安定供給を可能としたモノフルオロリン酸塩を含有する口腔用組成物の提供が可能となった。本発明の口腔用組成物を用いれば、カルシウムイオンを安定して歯に供給できるので、歯の再石灰化が促進され、むし歯予防に有効である。
- [0008] 本発明の口腔用組成物に用いられる成分(A)カルシウムイオン供給化合物としては、グリセロリン酸カルシウム、グルコース-1-リン酸カルシウム、グルコース-6-リン酸カルシウム、リン酸化オリゴ糖カルシウム、水酸化カルシウム、塩化カルシウム、酢酸カルシウム、ギ酸カルシウム、乳酸カルシウム、硝酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、安息香酸カルシウム、イソ酪酸カルシウム、プロピオン酸カルシウム、サリチル酸カルシウム及びそれらの混合物が挙げられる。
- これらのカルシウムイオン供給化合物の中でも、味の良さの点から乳酸カルシウムやグリセロリン酸カルシウム等が好ましい。
- [0009] 前記口腔用組成物中のカルシウムイオン供給化合物は、口腔内で効率的にフッ化カルシウムを生成させる点から、100〜16000ppmのカルシウムイオンを供給するカルシウムイオン供給化合物を含有させることが好ましいが、さらに100〜8000ppm、さらに200〜4000ppm、特に400〜4000ppmのカルシウムイオンを供給するカル

シウムイオン供給化合物を含有することが好ましい。カルシウムイオン濃度を100ppm以上になるようにするには、口腔用組成物中でこの濃度以上溶解するカルシウムイオン供給化合物を用いる必要がある。

なお、キレート化剤は、歯の再石灰化に与るカルシウムイオン濃度の低下を防止する点から実質的に配合しないことが好ましい。このようなキレート剤としては、ピロリン酸塩、ポリリン酸塩、EDTA、クエン酸塩、正リン酸塩等を挙げられる。キレート化剤は口腔用組成物中に0.1質量%以下、さらに0.01質量%以下であることが好ましい。

[0010] 本発明の口腔用組成物に用いられる成分(B)モノフルオロリン酸イオン供給化合物としては、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウム、モノフルオロリン酸マグネシウム、モノフルオロリン酸カルシウム等が挙げられるが、モノフルオロリン酸ナトリウムが好ましい。モノフルオロリン酸イオンは、口腔内、特に歯垢等に残留し、唾液や歯垢中のホスファターゼ等で徐々に分解され、持続的にフッ化物イオンを歯に供給する。口腔用組成物中のモノフルオロリン酸イオン供給化合物は、250～25000ppmのモノフルオロリン酸イオンを供給するモノフルオロリン酸イオン供給化合物を含有することが好ましいが、さらに2500～10000ppm、特に4000～9000ppmのモノフルオロリン酸イオンを供給するモノフルオロリン酸イオン供給化合物を含有することが好ましい。

[0011] 本発明の口腔用組成物は、特定の成分(C)酸によりpHを4～6.2に調整することを特徴とする。pHを6.2以下に調整することによりモノフルオロリン酸の分解が効果的に抑制され、さらに好ましくは6以下である。また、使用時の渋み、口腔用組成物の着色を防止する点からはpH4.0以上が好ましく、さらに好ましくは4.5以上、さらに好ましくは5以上、特に好ましくは5.2以上である。また、アルミニウムイオンは酸性による渋みがさらに増強されることから本発明の口腔用組成物中には実質的に含有しないことが好ましい。アルミニウムイオンは口腔用組成物中に0.1質量%以下、さらに0.01質量%以下であることが好ましい。

口腔用組成物中の成分(C)酸の含有量は、全組成物中の0.05～10質量%が好ましく、さらに0.1～5質量%、特に1～3質量%が好ましい。なお、本発明の口腔用

組成物が(C)酸の塩を含有しない場合、イオンクロマトグラフィーにより検量線法にて定量した酸イオンの値を(C)酸の含有量とする。例えば、リンゴ酸の含有量は、イオンクロマト装置は、ダイオネクス製DX-320(EG-40装備)を用いて、測定条件は、分離カラムIonPac AS-16、ガードカラムIonPac AG-16、溶離液KOH(EG-40使用)、流量1.0mL/min、グラジエント10-70mmol/L(0-25min)、サプレッサー ASRS(200mA)、検出器 電気伝導度検出器を使用して測定することができる。乳酸の含有量は、イオンクロマト装置は、ダイオネクス製DX-320(EG-40装備)を用いて、測定条件は、分離カラムIonPac AS-9HC、ガードカラムIonPac AG-9HC、溶離液KOH(EG-40使用)、流量1.0mL/min、グラジエント5-70mmol/L(30min)、サプレッサー ASRS(200mA)、検出器 電気伝導度検出器を使用して測定することができる(必要に応じて希釈、ろ過操作を行う)。

[0012] 本発明の口腔用組成物に用いられる成分(C)酸は、乳酸、リンゴ酸及び酒石酸からなる群より選ばれる1種又は2種以上である。さらに、カルシウムイオンの活性を高める観点からは乳酸、リンゴ酸が好ましく、特にリンゴ酸が好ましい。

[0013] また、本発明の口腔用組成物に、さらに成分(C)の酸の塩を配合することが好ましい。これによりpH4-6.2において緩衝作用を示し、より安定性が高まるからである。成分(C)の酸の塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩、アルギニン塩、アンモニウム塩等が挙げられるが、ナトリウム塩、カリウム塩のアルカリ金属塩等が好ましい。本発明の口腔用組成物を調製するにあたり、成分(C)の酸の塩を直接添加してもよいが、成分(C)の酸及び水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリを別個に配合し、組成物中で酸とその塩の緩衝液系を形成させてもよい。口腔用組成物中の成分(C)酸とその塩の合計の含有量は、全組成物中の0.05-10質量%が好ましく、さらに好ましくは0.1-5質量%、特に好ましくは1-3質量%である。なお、本発明の口腔用組成物が酸とその塩を含有する場合、上述のイオンクロマトグラフィーによる検量線法により測定される酸イオンの量を口腔用組成物中の成分(C)酸とその塩の合計の含有量とする。

また、本発明の組成物のpHは、洗口剤等の液状組成物の場合は直接測定できるが、練歯磨剤等の場合には10質量%水溶液として測定する。

- [0014] また、本発明の口腔用組成物に、さらに糖アルコールを配合することが好ましい。配合する糖アルコールとしては、例えば、ラクチトール、イソマルチトール、マルトトリイトール、イソマルトトリイトール、パニトール、イソマルトテトライトール、エリスリトール、アラビトール、リビトール、キシリトール、ソルビトール、マンニトール、マルチトール等が挙げられる。組成物中の糖アルコールの含有量は20〜70質量%、さらに30〜60質量%、特に40〜50質量%が好ましい。
- [0015] また、本発明の口腔用組成物が練歯磨剤の場合、25℃における粘度は1500〜10000dPa・s、さらに2000〜7000dPa・sであることが好ましい。なお、粘度は、測定機器はヘリパス型粘度計 DVR-B2(東機産業株式会社製)、測定ロータはロータCを用い、測定時間60秒、測定温度25℃の条件にて測定することができる。
- [0016] 本発明においては、本発明の効果を損なわない範囲で口腔用組成物に一般に用いられるアニオン界面活性剤、例えばラウリル硫酸ナトリウム等のアルキル硫酸エステル塩、N-アシルサルコシネート塩等のN-アシルアミノ酸塩等を含むしてもよい。
- [0017] また、本発明の口腔用組成物には、口腔用組成物に一般的に用いられている、無水ケイ酸、リン酸水素カルシウム、炭酸カルシウム等の研磨剤、グリセリン、ポリエチレングリコール等の湿潤剤、発泡剤、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カラギーナン等の粘結剤、サッカリンナトリウム等の甘味剤、着色剤、パラオキシ安息香酸メチル等の保存剤、塩化ベンゼトニウム、トリクロサン、イソプロピルメチルフェノール等の殺菌剤、 β -グリチルレチン酸、トコフェロール等の抗炎症剤、香料等を添加することができる。
- [0018] 本発明の口腔用組成物は、粉歯磨剤、潤性歯磨剤、練歯磨剤、液状歯磨剤、洗口剤等として用いることができる。

実施例

[0019] 実施例1〜2 洗口液

(1) 洗口液の調製

表1に示す実施例1〜2及び比較例1の洗口液を調製した。

[0020] (2) 測定方法

a. 保存安定性

表1に示す洗口液を40℃で2週間保存し、下記の評価を行った。

[0021] 1. 外観変化

保存後の状態を目視にて観察し、以下の基準で評価した。

2点:沈殿や結晶の析出がなく、透明である。

1点:沈殿や結晶の析出はないが、白濁を認める。

0点:沈殿や結晶の析出が認められる。

[0022] 2. カルシウムイオン及びモノフルオロリン酸イオン残留率

保存前後の液中に含まれるカルシウムイオン及びモノフルオロリン酸イオンを測定し、前後の値から計算したそれぞれのイオンの残留率を求めた。

[0023] Caイオンの残留量の定量は、洗口液0.5mLを12mol/L塩酸が4W/V%となるように添加し、100mLにメスアップ(200倍希釈)したものを測定試料として、堀場製作所製ICP発光分析装置(JY288U)で、Ca;317.933nm発光線を用いて、検量線法(検量範囲:2~20ppm)によって行った。

[0024] モノフルオロリン酸イオンの定量はイオンクロマトグラフィーにより検量線法にて定量を行った。イオンクロマト装置は、ダイオネクス製DX-320(EG-40装備)を用いて、測定条件は、分離カラムIonPac AS-16、ガードカラムIonPac AG-16、溶離液KOH(EG-40使用)、流量1.0mL/min、グラジェント10~70mmol/L(0~20min)、サプレッサー ASRS(200mA)、検出器 電気伝導度検出器を使用した。

[0025] b. 使用性(渋味)

表2に示す洗口液を口に含み、含そう後吐き出して使用することによる評価を被験者10名(男性5名、女性5名)に行った。被験者自身により以下の基準で評価し、平均値を求めた。

2点:問題なく使用できる。

1点:わずかに渋みがあるが、使用には耐えられる。

0点:渋味が強く、使用に耐えられない。

[0026] その結果を表1に示す。なお、表1及び表2中の成分の含有量は質量%である。

[0027] 本発明の洗口剤である実施例1及び2は、比較例1の組成物にくらべて優れた保存安定性を示した。特に実施例2は実施例1と比較してもモノフルオロリン酸イオン及び

カルシウムイオンのいずれにおいても高い残存率を示した。

[0028] [表1]

		実施例 1	実施例 2	比較例 1
組 成	グリセロリン酸カルシウム	1	1	1
	モノフルオロリン酸ナトリウム	0. 7	0. 7	0. 7
	乳酸	0. 6	2	
	水酸化ナトリウム (pH調整剤)		0. 9 1	
	精製水	バランス	バランス	バランス
	合計	1 0 0	1 0 0	1 0 0
配合直後の pH		5	5	8
使用性 (渋味)		1. 6	1. 5	1. 5
保存安定性	外観変化	2	2	0
	モノフルオロリン酸イオン残留率	8 7 %	9 9 %	3 0 %
	カルシウムイオン残留率	8 8 %	9 4 %	3 2 %

[0029] 実施例3〜7 歯磨剤

(1) 歯磨剤の調製

表2に示す実施例3〜7及び比較例2〜3の練歯磨剤を調製した。調製1日後の粘度は、いずれも約2500dPa. sであった(前述の測定条件)。

[0030] (2) 測定方法

a. 保存安定性

表2に示す試験歯磨剤を50℃で1月間保存した後、以下の評価を行った。すなわち歯磨剤の保存安定性にはカルシウムイオンの残留率と歯磨剤の着色を指標とした。

1. カルシウムイオン残留率

カルシウムイオンの残留率は保存前後(0週、2週後、1ヶ月後)のカルシウムイオンを定量し、その値から計算した。

カルシウムイオンの定量はキレート発色法によって行った。

キレート発色法による定量には、和光純薬製のカルシウムC-テストワコーを使って行った。試料中のカルシウムはアルカリ条件下でOCPC(オルトクレゾールフタレインコンプレキソン)と結合して紫紅色を呈する。この紫紅色の吸光度を測定し、検量線法により定量した。

2. 着色変化

歯磨剤の着色は保存後(2週後)の状態を目視にて観察し、以下の基準で評価した。

2点:保存前に比べ、色の変化はない。

1点:わずかな色の変化が認められるが許容範囲内である。

0点:色の変化が明らかに認められる。

[0031] b. 使用性(渋味)

表2に示す試験歯磨剤の約1gを歯ブラシにとり、自由にブラッシングさせ、含そう後吐き出した。このような使用による評価を被験者10名(男性5名、女性5名)に行い、被験者自身により以下の基準で評価し、平均値を求めた。

2点:問題なく使用できる。

1点:やや渋味を感じるが、使用には耐えられる。

0点:渋味が強く、使用に耐えられない。

[0032] その結果を表2に示す。

[0033] 本発明の歯磨剤である実施例3〜7は比較例3の組成物にくらべて優れた保存安定性を示した。また、比較例2は、高いカルシウムイオン残留率を示したが、歯磨剤に明らかな着色が生じるとともに使用感においても問題があった。また、実施例4は使用には耐えられるものの渋みが感じられた。

[0034] [表2]

		実 施 例					比較例	
		3	4	5	6	7	2	3
組 成	グリセロリン酸カルシウム	1	0.6	0.6		0.6	0.6	0.6
	乳酸カルシウム		0.6	0.6	1.5	0.6	0.6	0.6
	モノフルオロリン酸ナトリウム	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
	乳酸	2	2	0.2	2		2	
	リンゴ酸					0.17		
	水酸化ナトリウム (pH調整剤)	1.2	0.36		0.9			
	ソルビット液 (70重量%液)	40	40	40	40	40	40	40
	キシリトール	6	6	6	6	6	6	6
	無水ケイ酸	15	15	15	15	15	15	15
	サッカリンナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	ラウリル硫酸ナトリウム	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	カルボキシメチルセルロースナトリウム	1	1	1	1	1	1	1
	カラギーナン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	キサンタンガム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	ポリエチレングリコール600	4	4	4	4	4	4	4
	香料 (ペパーミントタイプ)	1	1	1	1	1	1	1
	精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
合計		100	100	100	100	100	100	100
pH (10質量%水溶液)		6	4	6	5	6	3.5	7.5
保存安定性	着色変化	2	2	2	2	2	0	2
	カルシウムイオン残存率*1	99%	99%	97%	99%	97%	99%	55%
	カルシウムイオン残存率*2	-	95%	76%	-	80%	99%	39%
使用性 (渋味)		1.8	1.2	1.9	1.9	1.9	0.3	1.9

* 1 14日間

* 2 1ヶ月

請求の範囲

- [1] 下記成分(A)、(B)及び(C)、
(A) 100〜16000ppmのカルシウムイオンを供給するカルシウムイオン供給化合物
、
(B) 250〜25000ppmのモノフルオロリン酸イオンを供給するモノフルオロリン酸イオン供給化合物、
(C) 乳酸、リンゴ酸及び酒石酸からなる群より選ばれる1種又は2種以上の酸
を含有し、pH4〜6. 2である口腔用組成物。
- [2] 成分(C)の酸が、酸及び酸の塩として含有する請求項1記載の口腔用組成物。
- [3] さらに、糖アルコールを含有する請求項1又は2記載の口腔用組成物。
- [4] (A) 100〜16000ppmのカルシウムイオンを供給するカルシウムイオン供給化合物
及び(B) 250〜25000ppmのモノフルオロリン酸イオンを供給するモノフルオロリン
酸イオン供給化合物を含有する口腔用組成物において、(C) 乳酸、リンゴ酸及び酒
石酸からなる群より選ばれる1種又は2種以上の酸を配合し、pHを4〜6. 2に調整す
ることを特徴とする口腔用組成物の安定化方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/019407

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61K7/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ A61K7/16

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2002-167318 A (Lion Corp.), 11 June, 2002 (11.06.02), Claims; Par. No. [0006]; example 4 (Family: none)	1-4
Y	JP 2000-191486 A (Kao Corp.), 11 July, 2000 (11.07.00), Claims; example 3; Par. No. [0025] (Family: none)	1-4
Y	JP 9-143043 A (Lion Corp.), 03 June, 1997 (03.06.97), Claims; Par. Nos. [0018] to [0023], [0036] (Family: none)	1-4

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
14 January, 2005 (14.01.05)

Date of mailing of the international search report
22 February, 2005 (22.02.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/019407

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2002-104948 A (Kao Corp.), 10 April, 2002 (10.04.02), Claims; Par. Nos. [0014], [0030] (Family: none)	1-4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ A61K7/16		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl ⁷ A61K7/16		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P 2002-167318 A (ライオン株式会社) 2002.06.11, 特許請求の範囲, 段落【0006】, 実施 例4 (ファミリーなし)	1-4
Y	J P 2000-191486 A (花王株式会社) 2000. 07.11, 特許請求の範囲, 実施例3, 段落【0025】 (ファ ミリーなし)	1-4
Y	J P 9-143043 A (ライオン株式会社) 1997. 06.03, 特許請求の範囲, 段落【0018】 ~ 【0023】, の日の後に公表された文献	1-4
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		
国際調査を完了した日		国際調査報告の発送日
14.01.2005		22.2.2005
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 福井 悟 4N 9160 電話番号 03-3581-1101 内線 3402

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	【0036】 (ファミリーなし) JP 2002-104948 A (花王株式会社) 2002. 04. 10, 特許請求の範囲, 段落 【0014】 , 【0030】 (ファミリーなし)	1-4